

Rubéole
Immunité chez les jeunes filles
et vaccination

THÈSE

PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean-Luc Henri HUMBERT

DE

LA CHAUX-DE-FONDS

THÈSE N° 3382

LAUSANNE
IMPRIMERIES RÉUNIES S.A.

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545917_0053

Rubéole

Immunité chez les jeunes filles et vaccination

THÈSE

PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR
Jean-Luc Henri HUMBERT
DE
LA CHAUX-DE-FONDS

THÈSE N° 3382

LAUSANNE
IMPRIMERIES RÉUNIES S.A.
1974

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Faculté de médecine

La Faculté de médecine, sur le préavis du Dr Emile C. BONARD, chargé de cours, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 7 janvier 1974.

Le doyen :

William GEISENDORF



Ma reconnaissance va au Dr E. C. Bonard qui a inspiré et dirigé cette thèse.

Mes remerciements s'adressent au Dr R. Martin Du Pan et à son Chef de travaux M. B. Koechli pour leur aide précieuse, ainsi qu'à tous les médecins des écoles de la région de Saint-Loup qui ont permis la réalisation de ce travail.

Hôpital de Saint-Loup, Pompaples.

Rubéole

Immunité chez les jeunes filles et vaccination

PAR

J. L. HUMBERT

INTRODUCTION

Décrite vers le milieu du XVIII^e siècle, il a fallu attendre jusqu'en 1881 pour que la rubéole soit définitivement reconnue comme une entité vraiment distincte. Elle fut alors considérée comme une maladie bénigne de l'enfance et de l'adolescence, cela jusqu'aux remarquables observations de N. GREGG, en 1941. Comme chacun le sait, on doit à cet ophtalmologue australien d'avoir associé la constatation de cataracte congénitale chez le nouveau-né à une rubéole maternelle survenue durant la grossesse. Cette découverte a provoqué une série d'études cliniques et épidémiologiques, aussi bien rétrospectives que prospectives, qui ont fait de la rubéole congénitale un important problème médical contemporain.

Un nouveau progrès décisif a été réalisé par la découverte, en 1962, de milieux de culture permettant l'isolement du virus de la rubéole. On a ainsi été en mesure d'étudier virologiquement et sérologiquement l'épidémie qui déferla, à peine deux ans plus tard, sur l'Amérique du Nord, où plus de 1 800 000 cas ont été déclarés aux Etats-Unis.

Une activité intense s'est poursuivie dans de nombreux laboratoires, démontrant la chronicité de l'infection fœtale, permettant de mieux connaître l'épidémiologie et apportant la preuve d'un nombre élevé d'infections inapparentes: un à deux cas inapparents chez l'enfant pour un cas clinique avéré. Une infection inapparente de la mère pouvant évidemment aboutir à une rubéole congénitale du nouveau-né.

Enfin, ces efforts ont débouché sur un important événement, la préparation et le contrôle de vaccins efficaces pour la prévention de cette infection.

Avant d'entreprendre une vaccination systématique, il a paru utile de savoir quelle était l'ampleur du risque dans nos régions. Pour cette raison, une enquête sérologique chez les jeunes filles arrivées à la fin de leur scolarité obligatoire a été entreprise avec la collaboration des médecins praticiens des environs de l'Hôpital de Saint-Loup.

FORME DE L'ENQUÊTE

Description

L'enquête a porté sur des jeunes filles arrivant à la fin de leur scolarité obligatoire, âgées de 15 à 16 ans pour la plupart, habitant 8 localités proches de l'Hôpital de Saint-Loup. La population examinée peut être qualifiée de semi-rurale, habitant dans de petites villes ou de gros villages du Jura et de son pied.

La méthode d'inhibition de l'hémagglutination a été utilisée pour la détection des anticorps rubéoleux sériques. Il a fallu prélever pour cela 5 cc de sang veineux.

Cette enquête ne pouvait se faire sans l'accord préalable des médecins, des directeurs d'écoles, des élèves elles-mêmes et de leur parents. Un contact a d'abord été pris avec les médecins scolaires qui ont été d'emblée intéressés par ce projet et nous ont apporté leur soutien. Sur place, dans les classes terminales des différentes écoles, les élèves ont reçu une information concernant le problème de la rubéole et les possibilités actuelles de prévention par le vaccin. Les parents ont été informés par lettre.

Aucune opposition ne s'est manifestée. Les prises de sang ont eu lieu dans les écoles mêmes, souvent en présence du médecin scolaire. La récolte des échantillons s'est effectuée sur deux mois environ (d'avril à juin 1972). Les tubes de sang, prélevés en général au cours de la matinée, furent centrifugés et décantés à l'Hôpital de Saint-Loup et stockés dans un congélateur. Les sérums obtenus ont tous été titrés ensemble au Centre antirubéoleux de Genève. Enfin, les résultats des tests ont été communiqués aux élèves par l'intermédiaire des médecins scolaires dans les mois qui ont suivi.

Examen sérologique

Diverses épreuves sérologiques sont à disposition pour le diagnostic rétrospectif de rubéole. Pour une telle enquête, le dosage des anticorps

neutralisants ou fluorescents est de valeur limitée. Les anticorps fixant le complément, qui apparaissent relativement tardivement, sont inconstants et disparaissent en général après quelques années. Ce sont les anticorps inhibant l'hémagglutination qui ont été déterminés, selon la technique de STEWART modifiée par PEETERMANS et HUYGELEN. (31,26).

Le test HI permet de déceler les anticorps du sérum qui entravent le pouvoir hémagglutinant du virus vis-à-vis d'hématies sensibles (hématies de pigeon adulte ou de poussin d'un jour). L'antigène est utilisé à une concentration de 4 unités hémagglutinantes. Le sérum à examiner est réparti en dilutions successives et, après incubation d'une heure avec l'antigène, on ajoute la suspension d'hématies. L'absence d'hémagglutination résulte de la liaison de l'antigène avec les anticorps sériques. On observe donc deux situations:

- a) sérum + antigène + hématies → absence d'hémagglutination = anticorps HI.
(Sédimentation des hématies qui forment un culot dense.)
- b) sérum + antigène + hématies → hémagglutination = pas d'anticorps HI.
(Les hématies agglutinées forment un réseau aux mailles floues et imprécises.)

Le pouvoir antihémagglutinant du sérum est proportionnel à la quantité d'anticorps présents. Plus la dilution pour obtenir une hémagglutination est grande, plus la quantité d'anticorps est élevée. Le titre d'un sérum est donné par l'inverse de la dilution la plus élevée inhibant l'hémagglutination. Un sérum est considéré comme négatif si l'hémagglutination est présente à toutes les dilutions.

RÉSULTATS

Sur un total de 216 jeunes filles examinées, 214 sérums ont été obtenus. Dans un cas, il n'a pas été possible de prélever du sang pour des raisons pratiques (mauvaises veines) et dans un autre cas le sujet a fait un malaise syncopal au moment de la prise de sang. De ces jeunes filles, 210 étaient âgées de 14 à 16 ans lors du prélèvement et 4 entre 13 et 14 ans.

TABEAU I

Taux d'anticorps:	≤8	16	32	64	128	256	512	1024
1. Cossonay	7	1	3	6	6	16	2	1
2. La Sarraz	2	0	1	2	3	3	0	0
3. Le Lieu	2	0	1	5	3	1	1	0
4. Le Sentier	5	2	3	5	13	18	6	1
5. Orbe	6	2	3	7	14	11	6	3
6. Vaulion	0	0	0	0	4	2	1	0
7. Vallorbe-Ballaigues	3	0	2	7	11	12	1	0
Total.	25	5	13	32	54	63	17	5

Le dosage des anticorps rubéoleux s'est effectué avec des dilutions allant de 1/8 à 1/1024. Les taux égaux ou inférieurs à 8 sont considérés comme négatifs, la précision de la méthode étant d'une dilution.

Un taux d'anticorps inférieur à 8 se retrouve chez 25 jeunes filles. Il est supérieur à 8 chez les 189 autres (tableau I). Ainsi, 88,4 % des jeunes filles examinées sont positives, contre 11,6 % de négatives. Plus de la moitié des titres d'anticorps se situe entre 128 et 256 (fig. 1).

TOTAL 1972 = 214 (99,6 %)

(%) = valeur en % du total des cas.

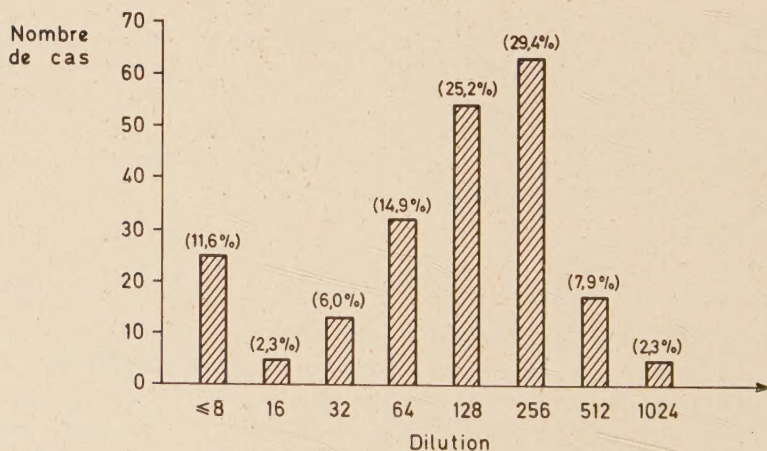


FIG. 1. — Jeunes filles en fin de scolarité obligatoire. Répartition des cas en fonction du taux des anticorps HI contre la rubéole.

Des 214 cas étudiés, 44 ont une histoire clinique de rubéole. Ces 44 jeunes filles possèdent toutes des anticorps. Mais le 23,3 % seulement des jeunes filles séropositives savaient qu'elles avaient contracté une rubéole (20,6 % du nombre total). Cette constatation n'est pas particulière à nos régions.

Il semble exister une certaine différence de fréquence des cas positifs et négatifs dans les familles avec une fille unique et celles avec plusieurs enfants, mais le nombre des familles est petit et les comparaisons sujettes à caution.

TABEAU 2

Résultats sérologiques Familles classées par nombre d'enfants:	(Sur 195 cas)							
Taux:	≤ 8	16	32	64	128	256	512	1024
18: enfants uniques . . .	5	0	1	3	3	3	2	0
177: 2 enfants ou plus . .	18	5	12	27	48	50	14	4
dont:								
103: 3 enfants ou plus . .	9	4	5	15	32	28	8	2

Le taux de séronégativité dans les familles à enfant unique est de 27,8 %; dans celles de 2 enfants ou plus il est de 10,2 % et là où vivent 3 enfants ou plus, ce taux tombe à 8,7 %.

DISCUSSION

L'infection rubéoleuse se produit relativement tard dans l'enfance, et le pourcentage d'immunisation naturelle ne cesse d'augmenter jusqu'à l'âge adulte (29). Vers 16 ans, les deux tiers ou plus des jeunes filles sont immunisées naturellement contre la rubéole. Le choix de la période scolaire pour des tests sérologiques et des vaccinations systématiques contre la rubéole apparaît comme favorable. Il est ainsi plus facile de réunir toutes les jeunes filles du même âge dans une région donnée. D'autre part, il faut éviter qu'une grossesse survienne dans les trois mois qui suivent la vaccination contre la rubéole. Donc, il vaut mieux immuniser avant l'âge de la procréation.

De tous les examens sérologiques actuellement utilisés pour le diagnostic de la rubéole, le test d'inhibition de l'hémagglutination développé par STEWART (31) est le plus répandu, bien que divers laboratoires emploient différentes méthodes pour l'inactivation des anticorps non spécifiques et utilisent des hématies d'espèces variées ainsi que des anti-

gènes préparés différemment. A cause de cela, il est important de faire faire ces tests par le même laboratoire et, lorsqu'on fait une enquête sérologique, de conserver les sérums congelés afin de pouvoir les titrer en même temps, ce qui limite les risques d'erreur. Ce test d'inhibition est très spécifique et son avantage tient au fait que les anticorps HI sont les premiers à apparaître, qu'ils s'accroissent de façon importante après une infection et qu'ils persistent de nombreuses années. Ils s'élèvent aussi d'une façon significative après vaccination. Les anticorps neutralisants donnent des informations utiles, mais les taux sont généralement plus bas, conduisant à des difficultés d'interprétation. Il en va de même pour les anticorps fluorescents. La fixation du complément est un test simple, mais ces anticorps sont inconstants et surtout ils disparaissent rapidement (HORSTMANN, 14).

La période d'incubation pendant laquelle le virus se multiplie dure en moyenne de 14 à 18 jours. Environ une semaine avant le début de la maladie clinique survient la virémie, avec excrétion du virus dans la gorge. Comme pour la rougeole, le virus disparaît du sang lorsque l'éruption se produit; simultanément, les anticorps font leur apparition et, pour certains, vont persister des années durant (3, 14).

Le pourcentage des individus immunisés naturellement contre la rubéole varie de façon importante selon les pays et les régions, mais avec une distribution comparable en fonction de l'âge. On peut admettre qu'entre 5 et 8 ans, 35 à 55 % des enfants sont séropositifs, qu'entre 10 et 14 ans ce taux monte à 60 % et que le 80 à 90 % des jeunes adultes sont séropositifs. Aux Etats-Unis, 15 à 20 % des individus âgés de plus de 15 ans sont négatifs, donc susceptibles de contracter la rubéole. Ces chiffres sont identiques en Europe et en Australie, selon HORSTMANN (14). Il y a des exceptions: par exemple un taux de 30 % d'adolescents non-immuns dans une région rurale d'Amérique du Nord (30bis).

A Bâle, parmi les donneurs de sang non sélectionnés, âgés de 18 à 40 ans, 11 % étaient séronégatifs alors que 25,3 % des écolières de 15 à 18 ans n'avaient pas d'anticorps, dans les années soixante (15). A Genève, à la même époque, sur 137 étudiantes âgées de 18 à 22 ans, le 83 % étaient immunes (21). Une étude faite plus récemment en Egypte (1972) a montré que le 81 % des étudiantes de 15 à 17 ans sont séropositives (16). Parmi les élèves infirmières de Saint-Loup, 16 sur 111 ont une réaction HI négative contre la rubéole. (14,4 %).

On a relevé depuis longtemps déjà que les taux d'anticorps antirubéoleux étaient beaucoup plus bas dans certaines régions du globe

comme les îles du nord du Japon, Hawaï, Formose et la Trinité (25,28). Par exemple, le 75 % des étudiants de l'Université de Hawaï sont séro-négatifs (11). On a émis l'hypothèse qu'il pouvait exister une relation entre la densité de la population et l'incidence de la maladie: certaines îles ayant une densité trop faible pour que la rubéole existe sous forme endémique (28). Mais en réalité cela ne suffit pas à expliquer pourquoi les taux d'immunité sont plus bas dans certaines régions et pourquoi des épidémies se déclenchent brusquement.

L'épidémiologie de la rubéole est encore relativement mal connue, en raison du nombre plutôt insuffisant d'enquêtes sérologiques effectuées jusqu'ici (6). La rubéole a cependant plusieurs points communs avec les autres maladies infectieuses de l'enfance, notamment avec la rougeole: il n'existe qu'un seul type d'antigène connu, il n'y a pas de réservoir chez l'animal. Elle en diffère d'autre part sur plusieurs points: le nombre élevé d'infection inapparentes et tout particulièrement l'effet tératogène du virus sur le fœtus (13). La rubéole apparaît relativement tard dans l'enfance par rapport à la rougeole. Si l'infection rougeoleuse atteint son maximum vers 3 à 4 ans, avec une immunisation dépassant 90 % à 14 ans (14, 29), celle de la rubéole a un brusque accroissement entre 5 et 9 ans et continue d'augmenter pendant la période scolaire (7).

Enfants immunisés	Rougeole	Rubéole
Moins de 4 ans . . .	2/3	1/3
10 à 12 ans	90 %	60 %

Le pouvoir infectieux de la rubéole est plutôt faible comparé à celui de la rougeole. ENDERS et RUCKLE ont estimé le taux de contagion à 20 % après un contact passager et à 80 % après un contact prolongé (8). L'incidence des épidémies de rubéole est variable, contrastant encore une fois avec les épidémies de rougeole, qui survenaient tous les deux ans avant l'apparition du vaccin. Des études faites depuis 1928 dans dix régions déterminées des Etats-Unis ont mis en évidence 3 épidémies de rubéole majeures en 1935, 1943 et 1964, ainsi que 2 épidémies importantes en 1952 et 1958 (29).

Les épidémies de rubéole peuvent survenir de façon inattendue et explosive (4), mais elle est aussi endémique à certains endroits. En Europe, dans la plupart des pays, la rubéole tend à apparaître surtout à la fin de l'hiver et au printemps. En Pologne, des épidémies importantes

se sont produites tous les 4 ans depuis 1961, de même qu'en Hongrie, Tchécoslovaquie et Yougoslavie, alors qu'en Grande-Bretagne elles ont été plus irrégulières, survenant tous les 8 à 9 ans (OMS).

Aucune épidémie importante de rubéole n'a été signalée depuis une dizaine d'années dans la région étudiée. Le résultat de 89 % de jeunes filles immunisées, taux relativement élevé, conduit à penser que la rubéole existe à l'état endémique dans cette région, ce qui contribue à maintenir un pourcentage d'immunité naturelle très appréciable.

L'absence de relation apparente entre la sérologie et la maladie clinique est la conséquence du grand nombre d'infections subcliniques. D'autre part, toute éruption maculo-papuleuse avec adénopathies n'est pas forcément une rubéole; plusieurs maladies infectieuses ont une symptomatologie identique: mononucléose infectieuse, adénovirus, entérovirus, en particulier ECHO 16 et Cocksackie A9 (2, 35). Une étude faite à Bâle (15) révèle que 81 % des jeunes femmes âgées de 18 à 21 ans, sans histoire clinique de rubéole, sont pourtant immunisées, alors que 92,5 % de celles qui affirment avoir fait la rubéole ont des anticorps; donc chez le 7,5 % de ces dernières le diagnostic a été probablement mal posé.

Si la relation entre maladie clinique et infection inapparente est d'environ 2 contre 1 chez les jeunes enfants, cette proportion se modifie avec l'âge: elle serait nettement inférieure au-delà de 15 ans (13). Chez les jeunes filles (de 13 ans) avec histoire récente de rubéole, on obtient une bonne corrélation entre l'histoire de la maladie et le titre d'anticorps sériques, mais cette corrélation baisse à mesure que l'histoire clinique est plus ancienne (10, 14 *bis*).

Dans cette enquête, 20 % seulement des jeunes filles séropositives avaient une histoire de rubéole. Mais aucune de celles déclarant avoir fait la rubéole n'était pas immunisée.

Pour une information plus précise, il serait souhaitable que l'enquête s'étende sur plusieurs années. Ses résultats donnent cependant une image de l'immunité naturelle, le vaccin n'ayant pas encore, à de rares exceptions près, été introduit dans notre région.

VACCIN

La vaccination contre la rubéole a ceci de particulier qu'elle ne vise pas à protéger l'individu contre la maladie (en elle-même bénigne), mais que son but est de prévenir une embryopathie d'un hypothétique fœtus.

Ce vaccin doit donc être particulièrement inoffensif et ne devrait pas pouvoir être transmis à l'embryon.

Il existe actuellement trois vaccins principaux contre la rubéole (un quatrième est mis au point en URSS). Ce sont tous des vaccins vivants atténués. Les vaccins tués ne sont plus utilisés en raison de leur faible pouvoir antigénique et de possibles hypersensibilités, comme cela a été observé après l'administration de vaccins rougeoleux tués. Ces trois vaccins sont :

- a) HPV 77
- b) Cendehill
- c) RA 27/3

Les deux premiers vaccins sont cultivés sur diverses cellules d'origine animale, le vaccin RA 27/3 sur des cellules diploïdes humaines. Ce dernier vaccin n'est utilisé qu'en Europe (27).

Un vaccin idéal doit remplir certaines conditions :

- Produire une bonne réaction immunologique comparable à l'immunité naturelle.
- Ne pas provoquer d'importantes réactions secondaires.
- Ne pas diffuser à partir d'un sujet vacciné, provoquant une dissémination non désirable.

A cela s'ajoute, pour la rubéole, le problème de la transmission du virus vaccinal au fœtus.

Les *réactions secondaires* à la vaccination contre la rubéole peuvent être marquées, elle surviennent surtout chez les adultes sous forme de polyarthralgies, 2 à 8 semaines après l'injection (22, 33, 35*bis*). En cas d'arthrite, on a retrouvé le virus dans le liquide synovial (35*bis*).

La *réponse immunologique* est satisfaisante, quoique plus basse que celle de la maladie naturelle (14, 24). Mais la durée de l'immunité est encore incertaine ; on admet qu'elle se prolonge au moins pendant 6 ans. La séroconversion après vaccination est également très bonne, puisqu'on l'obtient dans le 96 à 100 % des cas avec les vaccins cités (20, 36).

Le problème de l'immunité contre la rubéole est complexe, la signification des divers anticorps, leur rôle dans la protection contre la maladie, leur importance par rapport à l'immunité cellulaire est très mal connue. Aucun des vaccins utilisés ne reproduit exactement les réactions immunologiques de la maladie causées par le virus sauvage (34).

Il semblerait actuellement que le vaccin cultivé sur cellules humaines (RA27/3) offre de meilleures garanties et se rapproche davantage de la maladie naturelle, tout en conservant son innocuité relative. L'infection naturelle est suivie par l'apparition de certains anticorps (précipitines contre 2 antigènes solubles, thêta et iota de LE BOUVIER [18]), qui ne sont pas détectés (ou seulement en faible quantité) après vaccination par les souches Cendehill ou HPV 77, mais que l'on retrouve à des taux comparables après vaccination par la souche RA 27/3. Une autre particularité de ce vaccin est la possibilité d'inoculation par la voie naturelle, c'est-à-dire nasale. Les résultats obtenus sont comparables à ceux de l'administration sous-cutanée, seule possible pour les deux autres vaccins.

La *diffusion* à partir d'un sujet vacciné semble très faible et négligeable quand bien même le virus vaccinal se retrouve fréquemment dans le pharynx de nombreux vaccinés, plus de 75 % selon certains auteurs (30, 23). La durée d'excrétion est toutefois moins longue. Il semblerait que certaines souches de virus vaccinal aient perdu leur pouvoir infectant par les voies respiratoires (à l'exception de la souche 27/3); pourtant, quelques cas de contamination d'individus susceptibles ont été retrouvés (19, 22).

La *transmission* du virus vaccinal au fœtus a été démontrée; le virus a été retrouvé, chez des femmes enceintes vaccinées accidentellement, au niveau du col, du placenta, de la décidue, sans que l'on puisse toutefois mettre en évidence de fœtopathie (22, 32). Le risque potentiel existe: on ne doit donc pas vacciner de femme enceinte et prévoir même un traitement anticonceptionnel dans les trois mois qui suivent la vaccination (30).

Le vaccin rubéoleux prévient la maladie, mais l'immunité produite doit être considérée comme relative et non absolue. Des réinfections subcliniques peuvent se produire, avec élévation notable des taux d'anticorps (12, 13, 22). Aucune virémie n'a encore été constatée (5, 9), mais ce point doit être confirmé. Une jeune femme vaccinée, qui fait une réinfection par un virus sauvage en cours de grossesse, peut-elle transmettre le virus au fœtus?

L'effet rappel de l'infection par le virus sauvage semble en rapport avec les taux d'anticorps présents dans le sérum (1), il serait moins fréquent avec les taux d'anticorps HI supérieurs à 1/64 (12). Les réinfections subcliniques par le virus sauvage sont exceptionnelles après la maladie naturelle, alors qu'après vaccination elles sont 10 fois plus fréquentes. Ceci indique que la protection par le vaccin est encore inférieure à celle conférée par l'immunité naturelle.

L'hypothèse qu'il suffirait de vacciner un groupe de la population (les enfants) pour empêcher le développement d'une épidémie ne se vérifie pas pour la rubéole, comme cela fut le cas pour la poliomyélite. KLOCK et RACHELEWSKY rapportent l'histoire d'une épidémie de rubéole, avec plus de 1000 cas déclarés, dans la ville de Casper (Wyoming) survenue en 1971, 9 mois après une campagne de vaccination des enfants des écoles (17). Pour empêcher la propagation du virus rubéoleux dans une communauté, il faut un taux d'individus immuns supérieur au 90 % de la population. Des efforts soutenus et prolongés sont donc nécessaires si l'on veut parvenir une fois à l'éradication de la rubéole.

CONCLUSION

Si la rubéole acquise de l'enfant et de l'adulte est une maladie bénigne, il n'en va pas de même pour la rubéole congénitale. La gravité, la variété et l'importance de ses atteintes ne sont plus mises en doute. Elles peuvent frapper l'enfant d'une mère ayant fait une rubéole infraclinique. Elles peuvent même se manifester après la naissance, vu la latence du virus.

Au cours d'une année normale, on estime à un enfant sur 4000 le nombre de ceux qui naissent avec une rubéole congénitale, mais lors des années épidémiques cette proportion peut s'élever considérablement.

L'épidémie de 1964-1965 a provoqué, aux Etats-Unis, environ 30 000 cas de rubéole congénitale: la charge médico-sociale que cela représente (soins spécialisés, éducation, etc.) est estimée à plus de mille millions de dollars.

De tels faits justifient la vaccination, même si un pourcentage relativement faible de jeunes filles n'a pas d'immunité naturelle. Deux attitudes sont possibles: la vaccination en masse ou la vaccination sélective.

Comme il ne semble pas souhaitable, actuellement du moins, de faire disparaître la maladie naturelle (qui donne une meilleure immunité sans grands inconvénients) c'est la vaccination sélective qui paraît préférable pour l'Europe. C'est-à-dire qu'il ne faudrait vacciner que les jeunes filles ou les jeunes femmes séronégatives, tout particulièrement celles qui exercent une profession les mettant en contact avec les enfants.

On peut imaginer, dans nos régions, de faire les déterminations sérologiques préalables à la vaccination, soit sur les jeunes filles atteignant la fin de leur scolarité obligatoire, soit dans les écoles spécialisées: écoles normales, écoles d'infirmières et de laborantines, école de médecine, etc. Cette deuxième solution aurait l'inconvénient de ne s'adresser qu'aux jeunes filles à

risque élevé et de laisser de côté les autres, alors que la première serait difficilement réalisable, vu le petit nombre actuel de laboratoires spécialisés dans la sérologie de la rubéole et le grand nombre des déterminations à pratiquer.

Une solution intermédiaire transitoire peut être proposée: elle est semi-sélective et à deux échelons.

Vu la relative innocuité du vaccin et son coût supportable, il est proposé aux autorités sanitaires:

- de prévoir la *vaccination systématique* par la souche RA 27/3, de toutes les jeunes filles de 16 ans arrivant à la fin de leur scolarité obligatoire, sans sérologie préalable;
- de déterminer ensuite le taux des anticorps antirubéoleux pour toutes les jeunes filles plus âgées qui se trouvent à l'école de médecine, dans les écoles normales, les écoles d'infirmières, de puéricultrices, de physiothérapeutes et de laborantines, puis de vacciner les séronegatives.

Cette manière de faire aurait l'avantage de limiter les dépenses en matière de sérologie (plus coûteuse que le vaccin) et de servir, à l'échelon supérieur, de contrôle de l'efficacité de la vaccination faite avant 16 ans. Ce contrôle est indispensable si l'on ne veut pas qu'une vaccination systématique, mais incomplète, finisse par provoquer un danger plus grand que la maladie elle-même en créant une population féminine moins bien protégée, c'est-à-dire avec des taux d'anticorps insuffisants.

Il ne paraît pas encore nécessaire, par contre, de faire des sérologies prénuptiales systématiques ou de le faire dans les maternités pour vacciner dans le *post-partum* celles des jeunes mères qui seraient encore négatives. Il suffit, dans ce domaine, de laisser le choix à l'appréciation du médecin traitant.

RÉSUMÉ

Etude sérologique de l'immunité contre la rubéole chez des jeunes filles arrivant en fin de scolarité. Sur 214 sérums examinés, par inhibition de l'hémagglutination, 189 étaient positifs, soit 88,4 % (85,6 % chez les élèves infirmières de Saint-Loup). Ce taux est comparable à la moyenne européenne.

Il est proposé de prévoir une vaccination systématique des jeunes filles en fin de scolarité et de contrôler ensuite la sérologie de celles qui ont un risque d'exposition élevé: étudiantes en médecine, des écoles normales,

des écoles d'infirmières, de physiothérapeutes et de laborantines. Ceci aurait l'avantage de donner une idée de la valeur de la vaccination systématique pratiquée quelques années plus tôt et représenterait un travail acceptable pour les laboratoires dont on dispose actuellement.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABRUTYN E., HERMANN K. L., KARCHMER A. W., FRIEDMAN J. P., PAGE E., WITTE J. J.: *Amer. J. Dis. Child*, 120, 129-133 (1970).
2. BASTIN R.: *Rev. Prat. Paris*, 21, 707-714 (1971).
3. BANATVALA J. E.: *Brit. Med. J.*, 1, 561-562 (1968).
4. COOPER L. Z.: *Original Article Series*, 4, 23-25 (1968).
5. DAVIS J. W., LARSON H. E., SIMSARIAN J. P., PARKMAN P. D., MEYER H. M.: *J. Amer. med. Ass.* 215, 600-607 (1971).
6. DUDGEON J. A.: *Chronique OMS*, 27, 72-74 (1973).
7. DURIEZ J., NICOLAS A., PEYRON L.: *Rev. Pédiatrie*, 7, 673-678 (1971).
8. ENDERS-RUCKLE G.: *Monatschr. f. Kinderheilkunde*, 118, 550-558 (1970).
9. EICHORN M. M.: *Science*, 173, 710-711 (1971).
10. FREESTONE D., ROWLANDS D. F., PRYDIE J.: *Amer. J. Epidem.*, 96, 70-73 (1972).
11. HALSTEAD S. B., DIWAN A. R., OBA A. I.: *J. Amer. med. Ass.*, 210, 1881-1883 (1969).
12. HORSTMANN D. M., LIEBHABER H., LE BOUVIER G. L., ROSENBERG D. A.: *New Eng. J. Med.*, 283, 771-778 (1970).
13. HORSTMANN D. M., PAJOT T. G., LIEBHABER H.: *Amer. J. Dis. Child*, 118, 133-136 (1969).
14. HORSTMANN D. M.: *J. Infect. Dis.*, 123, 640-654 (1971).
- 14bis. HORSTMANN D. M.: *Progr. med. Virol.*, 16, 215-240, Karger, Bâle (1973).
15. JUST M., BURGIN-WOLFF A., RITZEL G.: *Symp. Series Immunobiol. Standard*, 11, 25-26, Karger, Bâle/New York (1969).
16. KHALIFA A. S., WAHAB K. S. E. A., IMAM I. Z. E.: *New Eng. J. Med.*, 127, 567-570 (1973).
17. KLOCK E. L., RACHELEFSKY G. S.: *New Eng. J. Med.*, 288, 69-72 (1973).
18. LE BOUVIER G. L.: *Symp. Series Immunobiol. Standard*, 11, 133-138, Karger, Bâle/New York (1969).
19. LEFKOWITZ L. B., RAFAJKO R. R., FEDERSPIEL C. F., QUINN R. W.: *New Eng. J. Med.*, 283, 229-232 (1970).
20. LUNDSTROM R.: *Prévention de la rubéole*, pp. 79-85, OMS Euro 1901, Copenhague (1973).

21. MARTIN DU PAN R.: Méd. et Hyg., Genève, 27, 620-623 (1969).
22. MEYER H. M., PARKMAN P. D.: J. Amer. med. Ass., 215, 613-619 (1971).
23. MEYER H. M., PARKMAN P. D., HOPPS H. E.: Pediatrics, 44, 5-23 (1969).
24. MEYER H. M., PARKMAN P. D., HOBBS T. E., LARSON H. E., DAVIS W. J., SIMSARIAN J. P., HOPPS H. E.: Amer. J. Dis. Child, 118, 165-175 (1969).
25. NAGAYAMA T., UEDA K., MIENO K., NUNOE T., NISHIO S., SEVER J. L.: Fukuoka Acta med., 57, 303 (1966).
26. PETERMANS J., HUYGELEN C.: Presse Med., 75, 2177-2178 (1967).
27. PERKINS F. T.: *Prévention de la rubéole*, pp. 71-78, OMS Euro 1901, Copenhagen (1973).
28. RAWLS W. E., MELNICK J. L., BRADSTREET C. M. P., BAILLEY M., FERRIS A. A., LEHMANN L. I., NAGLER F. P., FURESZ J., KONO R., OHTAWARA M., HALONEN P., STEWART J., RYAN J. M., STRAUSS J., ZDRAZILEK J., LEERHOY J., VON MAGNUS H., SOHIER R., FERREIRA W.: Bull. OMS, 37, 77-88 (1967).
29. SENCER D. J., WITTE J. J., KARCHMER A. W.: Symp. Series Immunobiol. Standard, 11, 9-14, Karger, Bâle/New York (1969).
30. SCHIFF G. M., RAUH J. L.: Amer. J. Dis. Child, 122, 112-116 (1971).
- 30bis. SCHIFF G. M., LINNEMANN C. C., ROTTE T., ASHE H. S.: J. Amer. med. Ass. 226, 554-556 (1973).
31. STEWART G. L., PARKMAN P. D., HOPPS H. E., DOUGLAS R. D., HAMILTON J. P., MEYER H. M.: New Eng. J. Med., 276, 554-557 (1967).
32. VAHERI A., VESICARI T., OKER-BLOM N., SEPPALA M., VERONELLI J., ROBBINS F. C., PARKMAN P. D.: Amer. J. Dis. Child, 118, 243-246 (1969).
33. VERLIAC F.: Rev. Prat. Paris, 21, 741-754 (1971).
34. WEINSTEIN L., CHANG T. W.: New Eng. J. Med., 288, 100-101 (1973).
35. WENNER H. A., TE YONG LOU: Progr. med. Virol., 5, 220-294, Karger, Bâle (1963).
- 35bis. WENNER H. A.: Progr. med. Virol., 16, 269-336, Karger, Bâle (1973).
36. ZELLWEGER U.: Dtsch. Med. Wschr., 10, 461-465 (1969).

